

ANNÉE 1932

THÈSE

N^o
383

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Guy FRIC

Né à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme), le 3 Juillet 1906

**La prophylaxie de la rougeole
chez le nourrisson
par le sérum de convalescent
d'après une statistique
des Enfants Assistés**

Président de thèse : M. le Professeur P. LEREBoullet

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1932



ANNÉE 1932

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Guy FRIC

Né à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme), le 3 Juillet 1906

La prophylaxie de la rougeole chez le nourrisson par le sérum de convalescent d'après une statistique des Enfants Assistés

Président de thèse : M. le Professeur P. LEREBoullet

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1932

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N...
	N...
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie.	LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LIAN.....	Pathologie médicale
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale.	X...	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie.	MOREAU.....	Pathologie médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.....	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.	X...	Histologie.
CHAILLEY-BERT...	Physiologie.	OBERLING.....	Anatomie pathologique.
CHEVALLIER...	Pathologie médicale.	OLIVIER.....	Anatomie.
DOGNON.....	Physique.	PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
DONZELOT....	Pathologie médicale.	PORTES.....	Obstétrique.
ECALLE.....	Obstétrique.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
FEY.....	Urologie.	RICHET.....	Physiologie.
GASTINEL.....	Bactériologie.	SANNIÉ.....	Chimie biologique.
GATELIER.....	Pathologie chirurgicale.	SEZARY.....	Dermatologie et syphillographie.
GIROUD.....	Histologie.		Pathologie expérimentale.
HALPHEN. . . .	Oto-rhino-laryngologie.	TROISIERS	
HARVIER.....	Pathologie médicale.	VALLERY - RADOT	
HAZARD	Pharmacologie.	(Pasteur)....	Pathologie médicale
HOVELACQUE.	Anatomie.	VAUDESCAL...	Obstétrique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	VELTER.....	Ophthalmologie.
JOANNON.....	Hygiène.	VERNE.....	Histologie.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.	VIGNES.....	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	RETTERRER.....	Histologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. -- AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA TANTE

A MON ONCLE

A MON FRERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

A MON MAITRE

LE DOCTEUR JEAN BUY

Professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine
de Plein Exercice de Clermont-Ferrand.

A MON COUSIN

LE DOCTEUR J. BRIZARD

Chef de Clinique aux Enfants Assistés.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS :

M. le Professeur MONDOR;
M. le Professeur GUILLAIN;
M. le Professeur CLAUDE;
M. le Professeur SÉBILEAU;
M. le Docteur DEVRAIGNE;
M. le Docteur LOUSTE;
M. le Docteur POULARD;
M. le Docteur TERRIEN.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND :

M. le Professeur CASTAIGNE;
M. le Docteur PAILLARD;
M. le Docteur MERLE;
M. le Docteur PIOLLET;
M. le Docteur DIONIS DU SÉJOUR;
M. le Docteur BUREAU;
M. le Docteur DELORME.

INTRODUCTION - HISTORIQUE

La question de la prophylaxie anti-morbilleuse appliquée aux enfants est un problème trop vaste et trop étudié qui dépasserait notre compétence, aussi ne nous paraît-il pas inutile, au début de ce travail, de bien fixer le cadre du sujet qui nous occupe.

S'il est une maladie considérée comme bénigne par le grand public, mais redoutée des pédiâtres et surtout de ceux qui ont un service hospitalier, c'est bien la rougeole. Cela tant pour son évolution même que pour les complications qui l'accompagnent.

Si une rougeole d'évolution normale, et terminée sans complications, est une affection peu grave en effet, la variabilité de ses formes et les complications qui peuvent l'accompagner, en aggravent singulièrement le pronostic. De plus, il a été dit avec juste raison, que la rougeole « préparait le lit à la tuberculose », ce qui ne fait qu'augmenter l'intérêt de l'étude de cette affection au point de vue social.

M. P. Joannon, dans sa belle thèse publiée en 1924 : Base de la prophylaxie anti-morbilleuse et

immunologie », a concrétisé le problème lorsqu'il écrivit : « Ce qui fait à nos yeux l'importance de la lutte contre la rougeole, ce n'est pas le grand nombre des décès qu'elle suscite mais le caractère évitable de ces décès. »

Des statistiques établies de 1900 à 1910 en Europe pour la mortalité de la rougeole dépassaient un million de décès.

Il fallait trouver un moyen prophylactique plus rigoureux que les mesures d'hygiène habituellement utilisées : isolement, service de douteux, méthode de Milne, désinfection, qui puisse mettre à l'abri de cette redoutable affection les nourrissons de six mois à deux ans, époque de la vie pendant laquelle la courbe de mortalité fait un véritable bond vers son maximum.

Ce moyen fut trouvé en 1916 par Nicolle et Conseil lors d'une petite épidémie à Tunis : ils pratiquèrent les premières injections de sérum de convalescent, jetant ainsi les bases de la prophylaxie anti-morbillieuse.

Degekwitz, en 1919, se posa en innovateur, bien qu'ayant cité le timide essai de son compatriote Weissebecker, en 1896, oubliant, peut-être par ignorance, Nicolle et Couseil, de trois années antérieurs, ainsi que les travaux des Américains Richardson et Connor publiés en 1918. Il eut le mérite d'étudier la question d'une façon scientifique et de fixer une théorie prophylactique à la manière germanique, c'est-à-dire d'une façon un peu rigoureuse et trop peu élastique,

mais qui put servir de base aux observateurs qui la suivirent.

L'année suivante, en 1920, Nicolle et Conseil, qui avaient poussé leurs recherches, publièrent les résultats de leur méthode.

Viennent ensuite des travaux nombreux en Allemagne : Blechmann et M^{me} Geismar et Maggiore en Italie, pour 1921.

Degckvitz, en 1922, reprend lui aussi ses théories, et sans les modifier sensiblement, les appuie sur des statistiques nombreuses, suivi par Schilling, qui injecte à dix enfants de six mois à quatre ans, 10 centimètres cubes de sérum de convalescent à titre curatif.

En 1923 R. Debre et son élève P. Joannon, en France, se basant eux aussi sur des statistiques importantes, établissent le cadre de la question, mettent au point les doses, fixent le meilleur moment de l'incubation pour pratiquer l'injection, ainsi que l'importance, non de la prévention absolue, mais de la préservation qu'il faut attendre de la méthode.

Suivis dans la même année par Harvier, de Brun, Decourt, d'Astros, Giraud, Morin, Raybaud, par Beuter, Dopter, Hubert, puis de Jong et E. Bernard, Pierre Sée, Ravina. Mery. Gastinel, qui publient les fruits de leurs recherches en vue de l'amélioration de cette question ainsi que les résultats de leurs observations.

En 1924, P. Joannon publie sa thèse qui contient l'étude complète de la séroprophylaxie et en précise son emploi.

Puis suivent, tant en France qu'en Amérique et en Italie, des publications nombreuses de Kemmener, Lereboullet et Joannon, de Léon Bernard, de George Weaver et Crooks, de Leorat, J. Renault, Weissmann et Netter, ainsi que les thèses de Garcin, Rafidi Manana et Paolo Galli.

En 1925, Léon Bernard et Mariani s'intéressent spécialement à la question et publient les résultats de leurs recherches.

Puis Cathala en 1926, et M^{lle} Tisserand, Cross, Decam, et de nouveau R. Debre et Joannon, apportent à la théorie française des éléments de certitude.

Dans ces dernières années, c'est-à-dire en 1931, ce sont les travaux de Heymann et R. Bussel, puis ceux de Knoepfmacher et Stross qui viennent corroborer les observations de leurs prédécesseurs.

Devant une telle abondance de documents français et étrangers, il ne fait aucun doute que la question complète ne pouvait être reprise dans une thèse, et que, malgré l'intérêt qu'une telle étude puisse présenter, il fallait borner la question à un point de détail. Aussi ne verra-t-on ici qu'une contribution très modeste à l'étude de la prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent.

D'autre part, il est bien connu qu'une épidémie de rougeole qui éclate dans une crèche ou une nourricerie, ou un service hospitalier de nourrissons, même si l'on prend toutes les précautions d'usage, présente une sévérité particulière et donne une morbidité

variant de 80 à 90 % et une mortalité supérieure à 30 % chez les enfants de 6 mois à deux ans.

Il nous a été donné de nous rendre compte de l'influence de la sérothérapie antimobilleuse aux Enfants Assistés, dans le service du Professeur Lereboullet, et d'en suivre particulièrement les effets salle Roger, chez des nourrissons de six à dix-huit mois.

Dans ce travail nous n'envisagerons donc que le seul côté de la question qui a rapport aux nourrissons de moins de deux ans, ou plutôt à ceux de six à dix-huit mois, pour rester en dedans des limites de contagiosité maxima de la première enfance.

Qu'il nous soit permis, au début de ce travail qu'il nous a inspiré, de remercier notre Maître le Professeur Lereboullet, auprès duquel nous avons toujours trouvé l'accueil le plus favorable et l'aide la plus précieuse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

Il nous est particulièrement agréable de remercier le Docteur Vanier qui, au pavillon des douteux, n'a jamais manqué de nous prodiguer ses conseils et a guidé nos recherches avec la plus grande amabilité

Il est admis à l'heure actuelle, à part quelques rares exceptions, que le nourrisson profite entièrement jusqu'à trois mois de l'immunité que lui lègue sa mère. Il est en effet très rare d'observer une fièvre éruptive chez les nourrissons de cet âge et la rougeole ne fait pas exception à la règle, à moins que la mère soit indemne d'une atteinte antérieure de cette affection. Auquel cas le nourrisson doit être considéré comme réceptif dès sa naissance. Il est à remarquer en outre, comme l'a soutenu Paolo Galli, que l'allaitement maternel prolonge l'immunité et à un degré moindre l'allaitement mercenaire, pourvu que la nourrice ait eu la rougeole, grâce à la présence dans le lait de substances immunisantes.

Mais, à mesure que le nourrisson grandit, les immunsines ainsi reçues disparaissent et, dès l'âge de six mois, il est réceptif vis-à-vis de la rougeole.

Cette question de réceptivité des nourrissons a été étudiée en Amérique, et les auteurs américains, considérant ainsi l'âge des enfants en trois fractions de six mois, ont remarqué que la morbidité, ainsi que la mortalité, atteignaient leur maximum dans le deuxième semestre.

Nous basant d'une part sur ce fait, d'autre part sur l'âge des nourrissons recueillis, aux Enfants Assistés, et dont la moyenne varie de quelques mois à deux ans, il nous a paru intéressant de voir si la prophylaxie antimorbilleuse appliquée à ces enfants donnait les mêmes résultats que chez ceux ayant atteint la seconde enfance.

Un exemple particulièrement typique nous a été fourni par Margoline, à propos de l'épidémie qui s'était produite dans la crèche d'une usine, à Reontovo, dans l'arrondissement de Moscou, en 1927.

« La plus grave des maladies pour les enfants de la crèche, écrit Margoline, c'est la rougeole. L'épidémie survient tous les deux ans et atteint tous les sujets qui ne l'ont pas eue. Ainsi, en 1927, il y avait au début de l'épidémie 170 enfants à la crèche dont 87 n'avaient pas eu la rougeole; sur ce nombre 85 la contractèrent.

« Des injections de sérum de rougeoleux ont pu être faites à 45 enfants, ils eurent la rougeole à l'exception de deux, mais bénigne et sans aucun décès, tandis que les non vaccinés comptent 24 % de décès, 50 % de cas très graves, autant de pneumonies, dont la moitié suivies de mort. »

Bien que Margoliné n'ait pas mentionné l'âge de ces nourrissons on peut admettre que, puisqu'il s'agit d'une crèche, leur âge ne dépasse pas deux ans.

Aux Etats-Unis, on s'est beaucoup occupé aussi de cette question de séroprophylaxie par sérum de con-

valescent. Les auteurs sont nombreux qui tentèrent de mettre au point une technique définitive. Ils semblent avoir suivi d'assez près les méthodes allemandes de Degckwitz en particulier, auxquelles on reproche leur rigidité dans les principes et leur forme trop statisticienne. La conception américaine diffère de celle employée couramment en Europe au sujet de la mortalité, c'est ainsi que les statistiques américaines, au lieu de bloquer les chiffres de mortalité de 6 à 12 mois, les séparent en deux lots relatifs au 3^e et 4^e trimestres. Elles montrent une plus forte mortalité au milieu de ce dernier. C'est ainsi que l'on voit la courbe de mortalité qui, de 6 mois à un an a monté rapidement, décroître ensuite de un à deux ans. Cette décroissance de la courbe n'est pas aussi flagrante à notre avis que l'ascension jusqu'à un an. La mortalité qui a atteint son maximum de 9 à 12 mois reste sensiblement en plateau jusqu'à deux ans.

Nous avons relevé dans l'ouvrage de MM. R. Delbre et P. Joannon trois statistiques établies dans trois services différents qu'il nous paraît intéressant de rappeler.

1^o Statistique établie à Trousseau, service du Professeur Lesné :

185 cas, 103 décès dont 72 de moins de 2 ans.

2^o Statistique des Enfants-Malades :

673 cas, 111 décès, 37 % de moins de 2 ans.

3^o Statistique de l'Hôpital Saint-Louis, service de M. Jules Renault, de 1914 à 1923 inclus :

1.798 cas, 227 décès, mortalité brute 12.55 %, dont

483 cas et 158 décès, donc 32 % pour les enfants de moins de 2 ans.

Une telle concordance dans le taux de mortalité met bien en valeur le fait que la rougeole seule fait courir aux enfants de moins de 2 ans plus de risques que scarlatine et coqueluche réunies.

L'Hôpital des Enfants-Assistés ne fait pas exception aux règles générales. Bien au contraire, le mode de recrutement des enfants qui s'y trouvent est bien plutôt fait pour rendre plus meurtrières les épidémies qui prennent naissance et se propagent dans son sein.

L'encombrement et les conditions du milieu hospitalier, reconnus comme des facteurs de gravité capitale pour l'éclosion et l'entretien de tous les germes infectieux, ne sont pas étrangers non plus à l'exacerbation épidémique courante, ils ne peuvent être que nuisibles à des nourrissons dont les conditions de santé précaire n'aident en aucune façon à la défense vis-à-vis de la rougeole.

Les nourrissons qui forment la clientèle de l'hospice n'ont rien de comparable à ceux qu'approche en effet le praticien en clientèle urbaine. Le recrutement de ces nourrissons place cet établissement dans une situation qui l'isole un peu de ce qui se passe dans tous les autres hôpitaux d'enfants.

Trop souvent les conditions hygiéniques dans lesquelles ils se sont trouvés ont été déplorables ou nulles. Il en est de même de la réglementation de leurs régimes alimentaires. Aussi, hypotrophie, rachitisme et débilité foisonnent-ils dans les services, sans

parler des tares héréditaires qui viennent compliquer la besogne du médecin et mettre les enfants dans un état d'infériorité qu'il n'est pas possible de nier.

Pour parer à cet état de choses, il faudrait être pourvu de moyens plus efficaces et plus rapides que ceux que nous avons en mains à l'heure actuelle. En un mot, il faudrait, dès son arrivée, pouvoir « refaire » le nourrisson d'une manière excessivement rapide afin de lui donner cette résistance physique indispensable pour supporter, en limitant les risques, et la vie d'hôpital et les contagions possibles. Ce n'est pas par quelques jours d'une alimentation bien réglée et appropriée que des nourrissons débiles acquièrent ce pouvoir. Il faut des semaines. Ce sont justement ces semaines qui constituent la période critique que l'on ne peut éviter. Cette notion est capitale au point de vue épidémique pour un groupe hospitalier tel que celui dont nous nous occupons.

On peut donc admettre què tout nourrisson qui entre en salle est réceptif à n'importe quel sorte de germe, particulièrement aux maladies infectieuses, dont la virulence s'exalte généralement en milieu hospitalier.

De plus, les troubles digestifs, trop souvent liés à l'alimentation artificielle, viennent encore assombrir le pronostic lorsque l'épidémie est déclarée.

La tâche consiste donc dans la surveillance continue des enfants en salle, et dans le dépistage à l'entrée. Mais, quelque soigneux que soit l'examen, on ne peut arriver à obtenir un filtre parfait et souvent

l'épidémie s'allume sans qu'il soit possible de retrouver la contamination.

Bien que les sujets dont nous nous occupons ici, âgés de six à dix-huit mois, soient dans un service boxé salle Roger, et bien que l'hôpital soit doté à l'heure actuelle d'un pavillon pour l'isolement des douteux, réalisant les meilleures conditions, il n'en est pas moins vrai que ce moyen prophylactique essentiel est encore trop indirect. Les contagions, surtout salle Roger, peuvent assez facilement avoir lieu par l'intermédiaire du personnel qui soigne ces nourrissons, car cette salle d'enfants présumés sains ne peut être organisée comme le serait un service d'infectieux.

C'est donc à la sérothérapie antimorbilleuse par sérum de convalescent que les médecins demandent le secours le plus efficace.

Il est donc bien entendu que nous ne nous occupons pas de l'ensemble de l'hospice mais seulement des nourrissons de six à dix-huit mois groupés salle Roger. Les enfants plus grands, atteints de rougeole, ne peuvent être gardés à l'hospice et sont, par conséquent, plus difficiles à suivre.

Dès son arrivée dans le service le Professeur Lereboullet, instruit par sa longue pratique de la question aux Enfants-Malades, a de suite institué dans une très large mesure l'emploi du sérum de convalescent de rougeole, à titre non seulement préventif, mais surtout modérateur et atténuateur. Les résultats obtenus n'ont pas déçu son attente et, à l'heure actuelle, il est

possible de constater l'efficacité indéniable de la méthode, sa valeur thérapeutique et ce que l'on est en droit d'attendre de son emploi comme moyen d'atténuation de la rougeole vis-à-vis du milieu auquel nous nous adressons.

LE SÉRUM LUI-MÊME

Sans vouloir tenter de passer en revue la question de la sérothérapie antimorbilleuse, traitée ailleurs avec trop d'autorité pour prendre parti, il n'est pas possible de passer sous silence les différents procédés qui furent étudiés tant chez l'enfant que chez le nourrisson :

- sang total d'ancien rougeoleux, enfants ou adultes ;
- sang total réactivé d'ancien rougeoleux ;
- sang maternel injecté au nourrisson ;
- sérum de convalescent de rougeole.

Il ne nous appartient pas de discuter la valeur de ces diverses théories, nous nous tiendrons à l'emploi du sérum de convalescent qui semble le plus indiqué pour le groupement dans lequel nous avons étudié ses effets.

On est actuellement d'accord depuis Degckewitz, que le meilleur moment pour prélever le sang du donneur convalescent de rougeole, est le septième jour qui suit la défervescence, malgré quelques va-

riantes américaines comme nous le verrons plus loin.

La conservation a lieu en glacière lorsque le sérum a été recueilli aseptiquement et le caillot exprimé.

Nous n'insisterons pas sur les examens bactériologiques qui doivent précéder la prise de sang.

Il n'y a aucun inconvénient à mélanger plusieurs sérums ainsi obtenus de donneurs différents.

A l'heure actuelle, le Professeur agrégé R. Debré, et ses élèves ont fixé les règles de l'emploi du sérum de convalescent que l'on utilise en France et dont les résultats, publiés par des auteurs nombreux, corroborent l'efficacité.

EPIDÉMIE SALLE ROGER

Durant les mois de janvier, février et mars 1932, une épidémie de rougeole s'est déclarée salle Roger, affectant une sévérité particulière durant le mois de janvier, pour finir au mois de mars. On put ainsi enregistrer durant cette période 15 cas parmi les nourrissons ayant moins de 2 ans.

Dix reçurent du sérum de convalescent procuré par l'hôpital Claude-Bernard, cinq ne furent pas injectés.

Parmi ces derniers, à part une rougeole bénigne et l'autre moyenne, les trois autres furent très graves et il y eut deux décès.

Pour la facilité d'interprétation et de lecture de

cette statistique, fatalement restreinte, nous avons classé les observations en trois groupes :

I^{er} groupe. — Nourrissons n'ayant pas reçu de sérum.

II^e groupe. — Nourrissons ayant reçu du sérum, mais tardivement.

III^e groupe. — Nourrissons ayant reçu du sérum dans les délais de 7 à 9 jours, c'est-à-dire dans les limites préconisées pour l'atténuation.

I^{er} GROUPE

NOURRISSONS N'AYANT PAS REÇU DE SÉRUM

Cinq cas.

D... R... : Très grave. Broncho-pneumonie.

M... N... : Décès.

D... R... : Décès.

B... G... : Bénigne.

J... L... : Moyenne.

OBSERVATION N° 1

M... N..., âgée de 14 mois. Poids 7 kg. 300; taille 0,69.
Présente de la diarrhée et quelques vomissements.

Passe au pavillon V pour suspecte de rougeole, le 8 janvier 1931.

A l'entrée au pavillon, température 38°5.

Le lendemain la fièvre est à 37°, mais elle remonte peu à peu puis oscille entre 37° et 38° pendant 10 jours. Elle s'élève d'un degré brusquement, retombe à 38°8, puis remonte. La rougeole se déclare et elle meurt à la Salpêtrière où elle avait été transférée.

Pas de sérum.

OBSERVATION N° II

D... R..., âgé de 10 mois.

Entre à l'isolement comme suspect de rougeole, le 22 février 1932. Température 39°5 après une courte baisse à 39°, la température remonte et oscille entre 39°5 et 40°5 pendant 4 jours. Elle remonte régulièrement pour atteindre 40°9 et l'enfant meurt en hyperthermie le 28 février 1932. Malgré physioesthénine, solucamphre et enveloppement sinapisé.

N'a pas reçu de sérum de convalescent.

OBSERVATION N° III

D... R..., âgé de 13 mois.

Entre le 25 janvier au pavillon V en pleine période d'éruption rubéollique.

Température à l'entrée : 38°5.

Grandes oscillations pendant 11 jours, c'est-à-dire jusqu'au 4 février.

A cette époque, on trouve à l'auscultation de la base droite un foyer de broncho-pneumonie.

La température semble, sous l'influence du traitement, avoir une tendance à décroître jusqu'au 10 février; elle tombe en effet à 37° pendant quelques heures. Cette rémission est éphémère et la fièvre se rallume pour atteindre 40°5 le 13 février; elle s'explique par un abcès qui s'est produit au niveau de l'un des points où différentes injections ont été pratiquées. L'abcès ouvert, la fièvre baisse de deux degrés pendant la nuit qui suit l'intervention, mais remonte le lendemain à 40°. Ensuite elle descend en lysis vers 37° qu'elle atteindra le 21 février.

Pas de sérum de convalescent.

OBSERVATION N° IV

B... G..., âgée de 9 mois et demi.

Entre dans le service le 2 janvier.

Température 39°8. On pratique des enveloppements sinapisés pendant 4 jours. La fièvre baisse assez régulièrement, atteint 37° le 6 janvier et s'y maintient par la suite.

Durée de l'épisode fébrile 7 jours.

Pas de fièvre.

Pas de complications.

Deux faits sont à noter parmi ces cinq cas : le premier, c'est la notion de gravité qui se dégage des courbes thermiques de ces nourrissons non injectés.

L'un d'eux, mort d'une façon foudroyante en hyperthermie ne présentait aucune affection concomitante susceptible d'expliquer une gravité particulière de son évolution. De plus, il ne s'était pas trouvé dans des conditions plus défavorables que ses camarades, ce qui aurait pu expliquer aussi sa moindre résistance vis-à-vis de la rougeole.

Le second fait réside en ce qu'un autre fit une rougeole bénigne, de forme presque atypique. Pas plus que le précédent il n'avait reçu de sérum de convalescent à aucun moment. Il est donc bien évident que l'on ne puisse dans un tel cas imputer une atténuation quelconque.

Cette forme atténuée est peut-être due à ce que ce nourrisson était le moins âgé (9 mois) de tous ceux qui composent notre liste et bénéficiait peut-être à ce titre d'une immunité maternelle retardée, dont l'action a

été suffisante pour enrayer la rougeole. De plus, c'est lui qui fut salle Roger l'un des premiers atteints et n'eut pas l'occasion d'avoir à faire à un virus exacerbé. Ces deux raisons peuvent expliquer en grande partie cette bénignité.

Les deux autres firent des rougeoles graves avec broncho-pneumonies et accidents cutanés, et tandis que l'un d'eux se tirait à grand'peine d'une rougeole très grave, l'autre mourait brusquement à la Salpêtrière après une évolution moyenne, alors que la convalescence débutait.

Les quelques cas qui précèdent ayant été choisis sans aucune intention, tant au début que dans le courant de notre épidémie, montrent : que la gravité intrinsèque de la rougeole est restée la même durant tout le courant de l'épidémie pour ceux qui ne furent pas injectés.

II^e GROUPE

NOURRISSONS AYANT REÇU DU SÉRUM, MAIS TARDIVEMENT, c'est-à-dire à la fin de la période d'invasion ou au début ou pendant l'éruption.

A... J... : Décès.

C... R... : Bénigne.

P... V... : Moyenne.

D... J... : Moyenne.

OBSERVATION N^o V

A... J..., âgée de 9 mois.

Entrée le 2 mars dans le service. On lui injecte cinq

centimètres cubes de sérum de convalescent le 7 mars, au moment où la température est déjà à 38°5 et l'éruption déclarée.

Malgré cela, la température atteint 41° le surlendemain et elle meurt le 10 mars en hyperthermie, après avoir présenté des convulsions, puis une extrême asthénie, la tête ballante, sans aucune réaction.

L'auscultation avait révélé la présence de râles disséminés.

L'autopsie pratiquée le 11 mars ne montre aucune lésion de broncho-pneumonie, mais par contre une congestion pulmonaire très appréciable des deux côtés.

Le foie présente des lésions d'hépatisation rouge prédominant sur le lobe gauche; son volume total est augmenté, il est en nette dégénérescence graineuse.

Absolument aucune autre lésion viscérale.

Pas de lésions de broncho-pneumonie.

Le sérum semble bien avoir été injecté beaucoup trop tardivement pour avoir pu produire une action quelconque susceptible de modifier en quoi que ce soit cette forme particulièrement grave.

L'absence de lésions de broncho-pneumonie est remarquable dans ce cas.

Contact : 24 février.

Eruption : 18 mars.

Sérum : 7 mars.

Délai entre sérum et contact : 14 jours.

OBSERVATION N° VI

C... R..., âgé de 12 mois.

Entre au pavillon V le 16 janvier 1932.

Température à l'entrée 38°8, qui atteint 39°5 le lendemain. Ce même jour on injecte 5 centimètres cubes de sérum de convalescent par voie sous-cutanée. Le lendemain température 37°5, légère reprise à 38°, puis baisse

vers 37°3 et s'y maintient plusieurs jours avant de reprendre la normale.

Rougeole modifiée, écourtée, sans aucune modification de l'état général.

Contact : 4 janvier.

Eruption : 18 janvier.

Sérum : 16 janvier.

Délai entre sérum et contact : 12 jours.

OBSERVATION N° VII

P... V..., âgé de 12 mois.

Entre dans le service le 14 janvier au soir avec 39°5. Descente à 38° le lendemain et apparition de l'éruption. Aussitôt, la température remonte à 39°3 et on lui fait 5 centimètres cubes de sérum sous-cutané le 16 janvier.

Le lendemain 38°7, le soir 39°7, mais la fièvre tombe en grandes oscillations dégradées quotidiennes et se maintient ainsi pendant 12 jours avant de revenir à la température normale.

Rougeole moyenne à courbe étalée et allongée sans complications ni attente de l'état général.

Contact : 1^{er} janvier.

Eruption : 15 janvier.

Sérum : 16 janvier.

Délai entre sérum et contact : 15 jours.

OBSERVATION N° VIII

D... J..., âgée de 11 mois et demi.

Poids : 8 kg. Taille : 0,70.

Suspecte de rougeole, elle entre au pavillon V le 16 janvier 1932.

Température à l'entrée : 39°3.

Légère descente vers 38° pendant 6 jours, puis réascension vers le 7^e jour et apparition de l'éruption.

La température, qui remonte, atteint rapidement 40°5. On pratique sous la peau une injection de 5 cmc. de sérum le 17 janvier. Aussitôt la température redescend 24 heures après à 37°5. Cette amélioration n'est que passagère; brusquement elle remonte à 39°5, s'y maintient deux jours et demi, puis redescend assez rapidement à 37° qu'elle atteint le 25 janvier pour ne plus s'élever.

Contact : 2 janvier.

Eruption, : 16 janvier.

Sérum : 17 janvier.

Délai entre contact et sérum : 15 jours.

Il semble bien ressortir de l'examen de ces courbes, que l'évolution de la rougeole ait été modifiée favorablement par le sérum de convalescent.

En effet, les deux nourrissons qui firent une rougeole, que nous classons comme « moyenne » par rapport au moment auquel ont été pratiquées les injections, ont des courbes thermiques qui laissent penser que l'on aurait pu avoir affaire à des formes beaucoup plus graves, ou tout au moins plus traî nantes, émaillées de complications importantes qui furent évitées.

On peut remarquer d'autre part qu'aussitôt l'injection pratiquée, c'est-à-dire dans les vingt-quatre heures qui suivirent, la fièvre marque sur toutes une encoche nette vers la défervescence, ce qui n'est pas en accord avec ce qu'a fait remarquer Rafidi Manana qui, lui, a noté souvent une hausse thermique.

Il n'est pas impossible que cette défervescence,

légère il est vrai, et passagère, mais appréciable puisse être tenue pour favorable, et marquer la neutralisation partielle des substances toxiques, par les immunisines et anticorps injectés.

Toutes les injections furent pratiquées avec cinq centimètres cubes de sérum de convalescent de rougeole par voie sous-cutanée, et la rapidité de diffusion du sérum ne semble pas avoir été influencée par cette manière de faire. La voie intramusculaire fut cependant préconisée dans de tels cas, c'est-à-dire dans ceux où il y a intérêt à obtenir une action rapide sur les toxines rubéoliques.

L'autopsie du seul décès qui eut lieu a révélé des lésions d'hépatisation rouge du lobe gauche, une hypertrophie importante du foie, ainsi qu'une dégénéresce graineuse de la cellule hépatique... Mais on n'a pu relever aucune lésion de broncho-pneumonie.

Les nourrissons dont la rougeole a été ainsi atténuée n'ont fait aucune complication, ni pulmonaire, ni otique, ni cutanée. Leur état général, sauf un seul cas, est resté particulièrement bon et l'on n'eut à enregistrer aucune baisse appréciable de leur poids, contrairement à ceux qui ne reçurent pas de sérum.

Les manifestations générales furent nettement atténuées, et en aucun cas, on ne put vérifier ce fait que : la rougeole est avec la grippe l'une des deux maladies qui sidèrent le plus profondément l'organisme.

La convalescence de ces trois enfants fut particulièrement rapide et sans histoire.

Il est hors de doute que l'évolution de la rougeole dans ces cas ait été modifiée. Nous n'attendions pas une abortion complète mais une atténuation dans l'évolution et dans les complications. On voit que nos espérances n'ont pas été déçues.

Cependant, sans être d'une bénignité totale, les rougeoles qui eurent lieu se sont passées avec leurs symptômes habituels, simplement atténués en intensité mais non en temps. L'épisode fébrile, s'il a été écourté, quant à son maximum, a été allongé, cependant en dehors de toute complication.

Sans vouloir trop inférer de l'étude de ces quatre courbes thermiques, il est cependant permis de dire que, livrées à elles-mêmes, de telles rougeoles auraient pu avoir une gravité particulière, que la sérothérapie a nettement fait diminuer.

L'injection même tardive de sérum de convalescent semble donc bien amener une sédation des symptômes, et éviter dans une large mesure les complications.

L'abortion complète dans ces quatre cas n'était ni cherchée ni même possible étant donnée l'époque de l'incubation à laquelle les injections avaient été pratiquées. Ceci est bien en accord avec ce que MM. R. Debré et Joannon ont publié ces dernières années. Et, bien que les injections aient été faites avec 5 centicubes de sérum, au lieu de la dose de $\frac{1}{2}$ cc. par année d'âge qui est classique, il ne nous paraît pas que l'amélioration soit due uniquement au fait de l'accroissement de la quantité d'immusines et d'anti-

corps contenus dans la dose de sérum injecté. Il ne faut donc pas attendre un surcroît d'efficacité en élevant le taux des doses, proportionnellement au retard lorsque les limites d'atténuation sont dépassées.

Si les complications peuvent être évitées par cette méthode en dehors de toute atténuation de la maladie elle-même, cela justifie déjà à nos yeux son emploi.

Il apparaît qu'il y ait tout intérêt à injecter, de toutes façons, du sérum de convalescent dans les cas où l'injection n'a pu être précoce, pour une raison ou pour une autre. Le nourrisson ne peut que gagner par cette pratique. Le sérum semble bien jouer par lui-même, comme cela a été d'ailleurs établi, un rôle stimulant et tonique, en dehors de toutes les qualités préventives ou atténuatrices qu'il peut avoir.

Cette opinion semble bien être vérifiée par les faits, et militer pour une bonne part en faveur de la défense que présentent les enfants ainsi injectés vis-à-vis de la maladie. Ils gardent un état général aussi satisfaisant que possible sans amaigrissement.

III^e GROUPE

NOURRISSONS AYANT REÇU DU SÉRUM A TEMPS

Avec ce dernier groupe, nous arrivons à ceux de nos nourrissons qui reçurent du sérum de convalescent avant ou durant les 7^e, 8^e et 9^e jours qui ont suivi l'époque du contage supposé, autrement dit dans les limites classiques de l'*atténuation*.

Il nous a paru plus clair de ne pas les classer dans

l'ordre chronologique d'apparition de leur rougeole. nous y reviendrons plus loin à propos de la recherche de l'exacerbation épidémique.

Six cas nous sont fournis :

F... A... : Bénigne.

L... M... : Moyenne avec otite.

D... M... : Moyenne.

A... A... : Bénigne.

R... R... : Moyenne.

L... R... : Grave.

OBSERVATION N° IX

F... A..., âgé de 11 mois.

Suspect de rougeole, il arrive au pavillon V le 26 janvier. Huit jours auparavant on lui a injecté 3 cmc. de sérum de convalescent sous-cutané, c'est-à-dire le 18 janvier.

Lorsqu'il arrive dans le service, il a une température de 39°8 qui décroît régulièrement pendant 48 heures, époque à laquelle apparaît son éruption.

La courbe s'infléchit rapidement à 37°4, mais remonte un peu par la suite, et du 29 janvier au 12 février, elle oscille autour de 38° avant de retomber définitivement à la normale.

Dans ce cas, la rougeole semble avoir été nettement atténuée et l'épisode fébrile qui s'est produit du 4 au 10 février, s'il reste sans explication, allonge la courbe sans modifier en quoi que ce soit un état général excellent.

Contact : 14 janvier.

Eruption : 28 janvier.

Sérum : 18 janvier.

Délai entre contact et sérum : 4 jours.

OBSERVATION N° X

L... M..., âgé de 9 mois.

A reçu 3 cmc. sous-cutanés de sérum de convalescent le 19 janvier salle Roger, c'est-à-dire 12 jours avant l'apparition de l'éruption.

Arrive le 31 janvier au pavillon V avec une température de 40°. Trois jours de suite on pratique des enveloppements sinapisés et la température baisse jusqu'à 37°5 puis remonte vers 39°.

Le 5 février, une otite droite se déclare; la température reste au-dessus de 38° pendant six jours, puis revient à la normale.

Contact : 17 janvier.

Eruption : 31 janvier.

Sérum : 19 janvier.

Délai entre contact et sérum : 2 jours.

OBSERVATION N° XI

D... M..., âgée de 11 mois.

A reçu le 19 janvier, étant salle Roger, 3 cmc. de sérum sous-cutané.

Arrivée le 23 janvier, donc 4 jours avant son entrée, au pavillon V. Température voisine de 39°. Elle tombe à 38° le 24; remonte régulièrement jusqu'à 39°7, puis retombe subitement à 37°9.

Cette accalmie n'est que passagère et la fièvre repique pendant 4 jours. A ce moment, l'éruption apparaît, c'est-à-dire 10 jours après sérum, et la fièvre continue son ascension pour atteindre 39°8, son maximum, 2 jours après le début de l'éruption.

Le lendemain, défervescence brusque à 38°5.

Dès lors la défervescence devient régulière et 37° est atteint le 4 février.

Contact : 15 janvier.

Eruption : 29 janvier.

Sérum : 19 janvier.

Délai entre contact et sérum : 4 jours.

OBSERVATION N° XII

A... A..., âgé de 11 mois.

A reçu 3 cmc. de sérum le 19 janvier alors qu'il était à Parrot. Neuf jours après, le 28 janvier, il entre au pavillon V avec 39°2, pour rougeole en fin de période d'invasion, c'est-à-dire 10 jours après l'injection de sérum de convalescence.

Son éruption apparaît le même jour, mais la température tombe du matin au soir pour atteindre 37° six jours après, c'est-à-dire le 3 février.

Atténuation typique.

Contact : 14 janvier.

Eruption : 28 janvier.

Sérum : 19 janvier.

Délai entre contact et sérum : 5 jours.

OBSERVATION N° XIII

R... R..., âgé de 11 mois.

A reçu salle Roger, le 19 janvier, 3 cmc. de sérum de convalescent par voie sous-cutanée.

Arrive au pavillon V le 22 janvier avec 39°7, donc trois jours après l'injection.

Le lendemain, il est à 39°8. Il retombe le jour suivant à 38°3 et repique 39°6 le même jour.

Le 25, il est à 38°3; plateau de 3 jours, puis réascension rapide vers 39°8 maxima le 28 janvier et apparition de l'éruption 9 jours après sérum.

Le lendemain la température annonce la décroissance et atteint 37° le 1^{er} février; après avoir baissé régulièrement elle se maintient pendant 8 jours et à ce moment

fait un clocher sans importance à 39°, puis revient à la normale.

Contact : 14 janvier.

Eruption : 28 janvier.

Sérum : 19 janvier.

Délai entre sérum et contact : 5 jours.

OBSERVATION N° XIV

L... R..., âgée de 14 mois.

A reçu le 19 janvier 3 cmc. de sérum sous-cutané.

Arrive au pavillon V le 25 janvier avec 38°5, six jours après l'injection.

Le 27, éruption. La température oscille entre 38°5 et 39°5 le 31, alors qu'elle était à 38°2; elle remonte à 39°5 et l'on trouve un foyer à la base droite.

Du 4 au 10, elle reste entre 38°5 et 40°, et le 10 on pratique un abcès de fixation qui prend, 24 heures après, la température redescend progressivement jusqu'au 16 février.

Du 16 au 24 elle reprend par grandes oscillations jusqu'à 40°, mais elle ne se maintient pas à ce maximum et redescend au voisinage de 38° puis de 37°.

Pendant 12 jours la fièvre restera autour de 37°, expliquée par des abcès qui tardent à se cicatriser.

Contact : 13 janvier.

Eruption : 27 janvier.

Sérum : 19 janvier.

Délai entre sérum et contact : 6 jours.

De cette courte liste d'observations se dégage nettement l'atténuation des rougeoles après sérothérapie. Nous disons des rougeoles à dessein, pour bien marquer la diversité que cette affection présente suivant

les individus, sur un fond à peu près fixé. Il ne nous paraît pas illogique, en effet, de reconnaître une certaine variabilité de formes à cette maladie, surtout lorsqu'on la considère lorsqu'elle est modifiée par la sérothérapie.

La comparaison avec les groupes I et II montre à quel point le sérum de convalescent peut influencer l'évolution de cette maladie, et prévenir ses complications.

Des six enfants qui reçurent ainsi du sérum de convalescent aucun ne mourut, aucune complication broncho-pulmonaire ne se déclara, seule une otite est venue compliquer chez le nourrisson L... M... une rougeole à peu près terminée.

Bien qu'il soit très difficile, dans un groupe hospitalier comme celui des Enfants-Assistés, de dépister le contagieux ou le contamineur initial, étant donné le bref séjour que les nourrissons font salle Roger, il est cependant possible de pratiquer les injections dès que la notion de contagion a lieu.

De plus, il est certain qu'un enfant placé de cette façon, même s'il y échappe une fois, sera à peu près fatalement, un jour ou l'autre, exposé à la contagion hospitalière et fera, un jour, une rougeole dans des conditions imprévisibles, plus ou moins favorables, peut-être comme complication ou durant la convalescence d'une maladie intercurrente avec l'inconnu que cela laisse supposer.

D'autre part, en pratique, il n'est pas possible, lorsqu'une épidémie de rougeole se déclare, de fer-

mer complètement les salles des hôpitaux d'enfants. L'attitude la plus logique, tout en restant compatible avec le fonctionnement des services hospitaliers, consistera donc à faire un tri parmi les entrants.

Trois catégories pourront être établies. D'abord ceux qui ont déjà eu la rougeole n'auront besoin d'aucune injection de sérum.

Dans une seconde catégorie se placeront les enfants dont l'état de santé générale paraît déficient et il y aura intérêt chez eux à rechercher la séro-prévention absolue par l'injection précoce.

Dans la troisième catégorie se placeront tous les autres enfants qui, susceptibles d'être contaminés, pourront néanmoins sans danger faire les frais d'une rougeole atténuée.

On l'obtiendra par l'injection pratiquée entre les cinquième et neuvième jours, suivant la date de contact supposé.

Dans notre cas particulier, tout le problème réside donc dans ce fait : ne pas créer une prévention absolue, mais transitoire par l'emploi d'une sérothérapie systématiquement précoce comme cela a été fait en Amérique, mais de préférer chaque fois que les conditions particulières des enfants s'y prêtent, une séro-atténuation avec l'affranchissement définitif qu'elle comporte.

Les résultats seraient d'autant plus aisés à obtenir que, si l'on s'en fie à notre statistique, la séro-prévention absolue par injection précoce est très aléatoire chez le nourrisson.

Il semble, en effet, que dans les conditions d'âge où nous nous sommes placés, la sérothérapie, même pratiquée dans les cinq premiers jours qui suivent la contamination, n'ait eu pour conséquence que de rendre la maladie plus bénigne.

Rafidi Manana, dans sa thèse, aboutit à des conclusions analogues en faveur de cette méthode qui laisse aux nourrissons le pouvoir de gagner par leurs propres moyens, par des rougeoles ainsi atténuées, le pouvoir vaccinal et l'assurance de ne plus faire de récurrences. Il a été dit que la prévention absolue par sérum conférait une immunité qui ne dépassait pas trois semaines, sauf renouvellement des injections, ne mettant, passé ce délai, aucun obstacle à une affection morbilleuse dont l'évolution ni les conséquences ne seraient ni atténuées ni évitées par la première injection.

AUTRES RECHERCHES SUR LA SÉROTHÉRAPIE

En Amérique, Morley et D. Mac Néal ont publié dans le journal américain of médical Association, les résultats qu'ils ont obtenus avec le sérum de convalescent et les essais divers de plusieurs techniques qu'il ne nous paraît pas inutile de citer.

Ces auteurs prélèvent le sang chez des convalescents de rougeole le 5^e, puis le 7^e et enfin le 9^e jour de la défervescence. Les trois sérums ainsi obtenus proviennent de trois donneurs différents séparément, car les auteurs cités n'utilisent pas le mélange des sérums

prélevés à la même date chez plusieurs convalescents.

Ils ont recherché quel était dans la période d'incubation le moment le plus propice pour l'injection au nourrisson en fonction de la date d'obtention du sérum.

Ils appellent sérum A celui obtenu d'un donneur 9 jours après défervescence.

Sérum C celui obtenu d'un donneur 5 jours après défervescence.

Sérum D celui obtenu d'un donneur 7 jours après défervescence.

Voici les résultats obtenus :

E... Q... : 1 an, sérum A, 5^e jour d'incubation. Pas de rougeole.

B... D... : 1 an, sérum A, 5^e jour d'incubation. Pas de rougeole.

E... M... : 2 ans, sérum C, 3^e jour d'incubation. Pas de rougeole.

J... C... : 1 an, sérum D, 4^e jour d'incubation. Pas de rougeole.

Ils ont donc obtenu une prévention complète, ce qui était à prévoir, et il semblerait ressortir de leur expérience que le sang peut être prélevé à partir du 5^e jour de la défervescence du donneur et le sérum injecté depuis le troisième jour de l'incubation du receveur, sans pour cela que l'efficacité soit diminuée puisqu'aucun cas de rougeole ne se produisit.

Or, ce n'est pas la prévention complète ainsi obtenue que nous désirons, aussi croyons-nous qu'il ne

faille pas se cantonner à une réglementation fixée à un jour donné ni à un sérum obtenu à une date fixe de la défervescence du donneur. En effet, de même que tel organisme fournira un sérum très actif à une date donnée, dans des conditions données, de même, tel autre sera d'une activité différente ou moindre à la même date dans d'autres conditions. D'autre part, tel enfant bénéficiera d'une injection de sérum de convalescent prélevé au 5^e jour, tel autre n'en bénéficiera pas au même moment. Le mélange des sérums semble présenter à ce point de vue beaucoup plus de garanties et une homogénéité des substances immunisantes plus complète.

C'est en effet en fonction de l'état général du nourrisson, de son poids, du fonctionnement de son appareil digestif de la coexistence d'une autre affection ou du fait qu'il termine ou se trouve en convalescence d'une autre maladie, que le médecin instituera la prophylaxie tel ou tel jour de l'incubation.

Il convient cependant de retenir comme base de la sérothérapie antimorbilleuse par sérum de convalescent chez les nourrissons, deux dates en rapport avec le moment auquel l'injection doit être pratiquée et la dose minima à injecter à partir dudit moment pour obtenir une atténuation.

Ces deux dates sont 5^e jour : 3 centicubes.

1^o) Pratiquer l'injection à partir du 5^e jour de l'éruption du contagieux initial.

2^o) Injecter au moins trois centimètres cubes de

sérum en augmentant jusqu'à 5 cc. proportionnellement au retard.

Cependant les doses élevées de sérum de convalescent ne semblent pas avoir une efficacité plus considérable au point de vue antitoxique que les doses moindres, et l'action au-dessus de cinq centimètres cubes semble plutôt être due au pouvoir stimulant du sérum lui-même.

On pourra se ranger cependant à l'avis de MM. Nobécourt et Paraf et doubler la dose de trois centimètres cubes pour les nourrissons de moins de deux ans dont l'état inspire des inquiétudes au point de vue général, mais susceptibles néanmoins de supporter une rougeole atténuée.

Pour les autres nourrissons, ceux dont l'état général semble trop précaire et auxquels il serait dangereux de laisser courir la chance, il nous paraît préférable de supprimer le risque de rougeole en pratiquant l'abortion complète au moyen d'une injection précoce de sérum de convalescent.

EXACERBATION ÉPIDÉMIQUE

Les cas que nous soumettons et qui, pour plus de clarté, ont été classés en trois groupes, l'ont été sans respecter l'ordre chronologique d'apparition des rougeoles.

Il nous a paru intéressant cependant de rechercher parmi ceux qui se sont produits dans le courant

du mois de janvier (époque où l'épidémie a sévi avec le plus d'intensité) s'il était possible de déceler une exacerbation épidémique de la rougeole. La liste qui suit permettra de se rendre compte : de la date d'apparition de la rougeole pour chaque nourrisson, du taux de gravité de l'affection, de l'emploi ou non du sérum.

1 ^{er}	janvier....	Bénigne..	pas de sérum.
7	—	Décès....	pas de sérum.
10	—	Moyenne..	sérum tardif.
13	—	Moyenne..	sérum tardif.
14	—	Bénigne..	sérum tardif.
16	—	Moyenne..	pas de sérum.
20	—	Décès....	pas de sérum.
22	—	Moyenne..	sérum à temps.
24	—	Grave.....	pas de sérum.
—	—	Bénigne..	sérum à temps.
—	—	Moyenne..	d°
25	—	Grave.....	d°
27	—	Bénigne..	d°
30	—	Moyenne..	d°

Il semble ressortir *à priori* de ce tableau qu'il n'y ait pas eu d'exacerbation épidémique nettement caractérisée.

Cependant, il est frappant de constater qu'au début de la seconde moitié du mois de janvier, ou plus exactement du 16 au 24, les cas qui se suivent présentent une gravité particulière que l'on ne retrouve pas dans la seconde moitié du mois. Mais à

cette époque-là, les injections de sérum de convalescent furent faites à temps aux nourrissons cités, en vue de l'atténuation. Il n'y a donc pas eu exacerbation épidémique.

Etant donné que l'exacerbation de la rougeole en milieu hospitalier est un fait constant, il paraît bien qu'il faille admettre que si la moyenne de gravité a diminué du 24 au 30, c'est grâce au sérum de convalescent, puisque sans lui on pouvait attendre le contraire.

D'autre part, s'il faut faire un pourcentage de la mortalité pour cette petite statistique, elle s'élève à 20 % brute mais répartie comme suit :

Nourrissons non injectés.....	40 %
Injection tardive	25 %
Injection à temps.....	0 %

L'efficacité du sérum ne fait donc aucun doute quant à la diminution de la mortalité.

Une question reste à résoudre et qui, il faut bien le reconnaître, présente des difficultés considérables. Se procurer du sérum de convalescent à l'heure actuelle est très difficile, non pas d'en avoir une petite quantité pour un usage restreint, expérimental, mais bien des réserves suffisantes pour parer aux épidémies et aux besoins des hôpitaux.

Cette question a été souvent discutée à l'Académie de Médecine et M. le Professeur Nobécourt a mis en valeur la difficulté de constituer des stocks suffisants, malgré la conservation en glacières ou en faisant

subir au sérum des préparations en vue de lui assurer une bonne conservation sans attenter à sa valeur.

En Allemagne, C. Hermann et R. Bussel se sont occupés récemment de savoir quelles directives on pouvait donner à la sérothérapie en milieu hospitalier. Ils proposent que le sang d'adulte soit réservé aux nourrissons qui sont immunisés avec 20 cc. ainsi qu'aux petits enfants, et d'utiliser le sérum de convalescent, d'activité supérieure, mais plus difficile à obtenir, pour les malades graves ou les enfants plus âgés.

Il ne nous appartient pas de discuter une telle opinion, mais nous pensons que la conservation du sérum ainsi que la constitution de stocks est assez au point pour que la difficulté tienne seulement dans l'organisation de l'approvisionnement en sérum lui-même.

A notre avis, l'atténuation de la rougeole de la façon dont elle a été pratiquée aux Enfants-Assistés, n'exige pas des doses considérables, et reste pour cet hôpital le seul moyen vraiment efficace dont on puisse disposer.

Le sang total maternel à dose d'une vingtaine de centim. cubes a été employé pour les nourrissons de certaines crèches avec succès, mais le cas, comme nous l'avons fait déjà remarquer plus haut, est entièrement différent salle Roger, où une telle méthode ne serait que très rarement applicable.

C. Hermann a préconisé l'immunisation systéma-

tique des nourrissons au moyen d'injections de sérum de convalescent pratiquées en dehors de tout contagé et même avant qu'ils ne soient aptes à contracter la rougeole. Il prétend que sur soixante-quinze enfants ainsi prémunis et soixante-dix observés pendant 4 à 8 ans, tous furent indemnes. Indépendamment de la valeur de cette méthode, il est certain que l'approvisionnement en sérum de convalescent serait un véritable problème dans une telle éventualité.

CONTAGION

Quant à la contagion, nos observations dans le service nous ont permis de vérifier que les injections de sérum de convalescent ne l'empêchent nullement d'avoir lieu, mais à un degré moindre. Et nous pensons que les nourrissons ayant fait une rougeole atténuée par sérum, restent contagieux vis-à-vis d'un autre nourrisson ou une personne réceptive enfant ou adulte.

Cette remarque ne vient d'ailleurs qu'à l'appui de ce que MM. Debré et Joannon ont écrit à ce sujet.

COMPLICATIONS DUES AU SÉRUM

Nous n'avons jamais eu à enregistrer de complications sériques. Quelques cas présentent au niveau du point d'injection une zone un peu douloureuse

éphémère, et aucune réaction thermique n'a suivi l'injection.

Si nous écartons systématiquement les considérations pratiques relatives à la difficulté d'approvisionnement en sérum de convalescent pour ne voir que le côté théorique, ou plus exactement l'intérêt général des nourrissons, nous sommes obligés d'avouer que l'une de toutes ces théories est particulièrement séduisante. C'est celle de C. Hermann qui consiste à créer la prévention absolue en dehors de toutes notions d'épidémie. On a remarqué, en effet, que les nourrissons ainsi traités, s'ils voient leur prévention absolue disparaître rapidement, ne font plus tard, lorsqu'ils sont contagionnés, que des rougeoles atténuées au point d'être difficilement décelables et d'une discrétion d'éruption qui peut quelquefois échapper à l'examen.

Ce serait là, sans aucun doute, le meilleur moyen prophylactique, et lorsqu'une rougeole se produirait plus tard chez ces nourrissons ainsi traités, et que l'on prévoierait une malignité quelconque de la maladie due à leur état général, rien ne s'opposerait alors à l'emploi du sérum de convalescent une nouvelle fois, en ayant recours aux méthodes que nous avons exposées dans ce travail.

Mais il ne faut voir ici qu'une opinion au point de vue général et qui nous est dictée par les constatations que nous avons pu faire aux Enfants-Assistés.

Dans les conditions où nous nous sommes trouvés,

nous avons obtenu ce que nous cherchions, c'est-à-dire une diminution de la gravité de la rougeole hospitalière chez les nourrissons au même titre que ce qui a été obtenu chez l'enfant ainsi qu'une diminution considérable de la proportion des décès chez ceux qui firent malgré tout des rougeoles.

CONCLUSIONS

1° L'injection de sérum de convalescent de rougeole est un moyen prophylactique fort utile de prophylaxie chez le nourrisson comme chez le grand enfant. L'observation des nourrissons de six à dix-huit mois, poursuivie cette année aux Enfants-Assistés, montre que l'on obtient chez eux des résultats comparables à ceux que l'on a chez les enfants plus âgés.

2° Au cours de l'épidémie qui s'est produite aux Enfants-Assistés, nous n'avons pas eu à rechercher l'action préventive absolue du sérum de convalescent. Tous les enfants, salle Roger, ont fait la rougeole.

3° Une dose de trois centimètres cubes, faite dans les limites classiques d'atténuation, même alors qu'elle ne prévient pas l'éclosion de la maladie, parce qu'injectée trop tard ou pour toute autre cause, a pour résultat important d'en atténuer la gravité.

1° Lorsqu'une injection est faite plus tardivement, parfois même lorsque l'invasion a commencé,

l'atténuation est moins nette, mais semble néanmoins exister, contrairement aux données classiques.

4° Les nourrissons qui n'ont reçu à aucun moment du sérum de convalescent ont présenté une mortalité plus importante et une évolution plus grave que ceux qui font partie des autres catégories.

6° Les complications, surtout broncho-pulmonaires, ont été d'importance et de fréquence croissantes suivant le retard apporté à l'injection de sérum de convalescent ou à l'absence d'injection préventive.

7° Pour une épidémie ultérieure survenant chez des nourrissons de six à dix-huit mois, on peut tirer la conclusion générale qu'il est d'importance d'injecter systématiquement et le plus tôt possible tous les nourrissons de la salle atteinte.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président,*
P. LEREBoullet.

Vu ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- PAOLO GALLI. — La rougeole chez le nourrisson. *La Clinica pediatrica*, novembre 1924.
- H. MÉRY, P. GASTINEL, P. JOANNON. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent et ses indications. *Bull. Méd.*, 14 mars 1923, p. 303; 6 févr. 1923, p. 194.
- MARGOLINE. — Epidémie de rougeole dans la crèche d'une usine. *Journal pour l'étude de la première enfance*, 1928, p. 315.
- CROS-DECAM (J.). — *Prévention par sang ou sérum d'ancien rougeoleux*, 1926, t. XIII, n° 9.
- GARCIN (N.-P.). — *Etude sur le sérum de convalescent dans la rougeole*. Montpellier, 1924.
- RAFIDI MANANA (A.). — *Prophylaxie de la rougeole par injection de sérum de convalescent*. Nancy, 1924.
- WEILL-BERTOYE-SEDAILLAN, S. J. DE JONG et E. BERNARD. — Résultat d'un essai de sérothérapie préventive anti-morbillieuse. *Bull. Méd. Hôp.*, 23 mars 1923.
- R. DEBRÉ et J. RAVINA. — La rougeole modifiée par l'injection préventive de sérum de convalescent. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 2 février 1923.
- MARIANI (J. A.). — *Rougeole des premiers mois de la vie*. 1925, t. XXVII, p. 45.
- NOBÉCOURT et PARAF. — Prophylaxie de la rougeole par

- injection préventive de sérum de convalescent. *Presse Méd.*, 10 juin. Paris, 1932, XXX, 497, n° 46.
- JOANNON (P.). — *Base de la prophylaxie antimorbilleuse et immunologie*, 1924, t. XXI, 484.
- DEBRÉ et JOANNON. — *La Rougeole : épidémiologie, immunologie, prophylaxie*, 1926.
- P.-L. MARIE. — Recherches récentes sur la rougeole. Prophylaxie de la rougeole. *Presse Médicale*, 27 mai 1922, n° 42, pp. 456.
- MORLEY MAC NEAL. — The serum prophylaxis of measles. *Journ. Americ. Medical Association*, vol. 78, n° 5, 4 février 1922, p. 340.
- J. RENAULT et WEISSMANN-NETTER. — A propos de la rougeole dans les crèches et de sa prophylaxie par les injections de sérum de convalescent. *Société de Pédiatrie*, 20 mai 1924.
- RICHARDSON et HILARY CONNOR. — Immunisation against measles. *Journ. Americ. Medic. Association*, vol. 72, 12 avril 1919, p. 1046.
- Pierre SÉE. — *Les injections de sérum de convalescent dans le traitement préventif et curatif de la rougeole*.
- HUBER. — Les injections de sérum de convalescent dans la prophylaxie de la rougeole. *La Picardie Médicale*, vol. I, n° 7, juillet 1923.
- DE JONG et I. BERNARD. — La prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 23 mars 1923, p. 500.
- KEMMENER. — Convalescent serum against measles virus in Immunisation of children against measles. *U. S. navy medical bulletin*, 19 nov. 1923, p. 78; *Anal in American journal of publish health*, vol. XIV, n° 2 février 1924, p. 150.
- LEORAT. — Les convasérums ou les sérums des convalescents. *Gaz. des Hôpit.*, 19 juillet 1924, n° 58, p. 961.

- MAGGIORE. — *Prophylaxie de la rougeole par S. C. Pédiatria*, 1921. Cité par Vassal.
- D'ASTROS, P. GIRAUD, MORIN RAYBAUD. — Résultat de l'emploi du sérum de convalescent au cours d'une épidémie de rougeole. *Comité Médical des Bouches-du-Rhône*, 1^{er} juin 1923.
- BEUTTER. — Prophylaxie de la rougeole par les injections de sérum de convalescent. *La Loire médicale*, avril 1923, n° 4, page 169.
- DOPTER. — La prévention de la rougeole par le sérum de convalescent. *Paris Médical*, n° 22, 2 juin 1923, p. 504.
- George WEAVER et CROOKS. — The use of convalescent serum in prophylaxy of measles. *Journal American Medical Associat.*, vol. 82, n° 3, 19 janv. 1924, p. 204.
- LÉON BERNARD. — Rapport sur la séroprophylaxie de la rougeole présenté au nom d'une commission composée de MM. Netter, Teissier, Martin, Mesureur et L. Bernard, rapporteur. *Bull. Acad. Méd.*, t. XCII, 30 déc. 1924, p. 1495.
- X... — L'organisation de la séroprophylaxie de la rougeole. *Bull. Méd.*, 28-31 janv. 1925, n° 5, p. 109.
- BLECHMANN et M^{me} GEISMAR. — La prévention de la rougeole d'après les travaux américains. *Paris Médical*, 22 octobre 1921, p. 321.
- CATHALA et M^{me} TISSERAND. — Echee partiel de la séroprophylaxie de la rougeole. *Bull. Soc. Pédiatrie*, mars 1926, n° 3, p. 111.
- R DEBRÉ et JOANNON. — Le sérum de convalescent de rougeole. Ses propriétés, son utilisation pratique. *Journal Méd. français*, t. XII, n° 10, oct. 1923, p. 422.
- HARVIER, DE BRUN et DECOURT. — Résultat d'un essai de sérothérapie préventive antimorbilleuse. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 20 mars 1923, p. 94.
- Charles HERMANN. — The serum prophylaxy of measles.

Journ. Améric. Méd. Association, vol. 78, n° 8, 25 fév. 1922, p. 601.

LEREBoullet et JOANNON. — La séroprophylaxie antimorbilleuse au pavillon de la diphtérie des enfants malades en 1923 et 1924. *Bull. Soc. Pédiatrie*, octobre 1924, p. 361.

G. HEYMAN et R. BUSSEL. — Sur l'utilisation du sang d'adulte pour la prophylaxie antimorbilleuse. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, t. LVIII, n° 18, 1^{er} mai 1931.

KNOEPFMACHER et STROSS. — Prévention de la rougeole. *Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XLIV, n° 7, 13 février 1931.

A. MAJOLÉ. — Traitement de la rougeole par le sérum des convalescents. *Policlino*, 1905, n° 39.

